

Интервенционные методы лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных

В.В. Брюзгин

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Владимир Васильевич Брюзгин bruzgin@ronc.ru

Применение неинвазивных методик лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных дает эффект у 80–90% больных. В остальных случаях следует использовать инвазивные, интервенционные методики обезболивания. К их числу относятся нейроаблативные и нейромодулирующие процедуры. Нейроабляция определяется как физическое прерывание путей передачи болевой импульсации хирургическим, химическим или термальным методом и включает в себя литические и другого рода блокады. Нейромодуляция – это динамическое и функциональное подавление путей передачи болевой импульсации в результате интраспинального или интравентрикулярного введения опиоидов и других химических агентов.

Ключевые слова: онкология, боль, обезболивание, интервенционные методики

Intervention treatments for chronic pain syndrome in cancer patients

V.V. Bryuzgin

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Noninvasive treatments for chronic pain syndrome benefit in 80–90% of cancer patients. Invasive, intervention procedures for analgesia should be used in other cases. These include neuroablative and neuromodulatory measures. Neuroablation is defined as the physical suspension of painful impulse transmission pathways by a surgical, chemical, or thermal method and comprises lytic and other blocks. Neuromodulation is the dynamic and functional suppression of pain impulse pathways by the intraspinal or intraventricular administration of opioids and other chemicals.

Key words: oncology, pain, analgesia, intervention procedures

Использование принципов «анальгетической лестницы» ВОЗ в лечении хронического болевого синдрома (ХБС) дает эффект не более чем у 80–90% больных. Из этого следует, что существует определенная категория пациентов, которым может помочь интервенционное лечение онкологической боли, основой которого являются инвазивные вмешательства. Разработан широкий спектр интервенционных процедур, применяемых в тех случаях, когда не удается контролировать боль с помощью использования комбинации препаратов, включенных в «анальгетическую лестницу».

Применение интервенционных методов контроля онкологической боли требует участия квалифицированных специалистов, разработки аппаратуры для применения этих методов и наблюдения за больными. Пациенты, которые являются кандидатами для интервенционного лечения, нуждаются в обеспечении специального ухода и последующем наблюдении. Большинство процедур выполняется в отделениях анестезиологии или нейрохирургии с участием эндоскопистов и рентгенологов. Для использования методов купирования онкологической

боли требуются специальная подготовка и условия, позволяющие проводить непрерывный мониторинг.

Большинство методов направлено на воздействие на нервную систему. В связи с этим большое значение имеет рентгенологическое исследование, выполненное непосредственно перед процедурой, цель которого – выявить причину возникновения боли, а также предупредить осложнения, которые могут развиваться в результате применения лечебного метода. Также важно верифицировать объективные оценки боли, которые помогут выбрать необходимый метод интервенционного воздействия. Кроме того, необходимо определить эмоциональный и психологический статус больного. Такое обследование поможет врачу как в принятии решения о проведении интервенционного лечения, так и в выборе конкретного метода терапии. При выборе необходимого метода следует определить механизм боли – ноцицептивный или нейропатический. Интервенционные методы назначают только в случае неэффективности более консервативных способов лечения боли. Обычно используют «лестницу» ВОЗ и после того, как оказались неэффективными

все указанные в ней препараты, рассматривают вопрос о применении интервенционных методов. Однако в некоторых случаях возможно использование процедур и на более ранних этапах. Кандидаты на выполнение процедур не должны иметь общих противопоказаний, таких как сепсис или коагулопатия.

Интервенционные методы разделяют на 2 категории: нейроаблативные и нейромодулирующие. Нейроабляция определяется как физическое прерывание путей передачи болевой импульсации хирургическим, химическим или термальным методом. Нейромодуляция — это динамическое и функциональное подавление путей передачи болевой импульсации в результате интраспинального или интравентрикулярного введения опиоидов, либо посредством стимуляции. Сравнение нейроабляции и нейромодуляции вряд ли целесообразно. В алгоритме применения интервенционного лечения боли все методы имеют собственные показания и занимают определенное место в составе комплексного подхода.

Нейромодуляция

В 1979 г. J.K. Wang и соавт. [1] впервые показали эффективность применения интратекальных болюсных инъекций морфина при лечении боли у онкологических больных. T.L. Yaksh и T.A. Rudy [2] представили физиологическое обоснование снижения боли в результате интраспинального введения опиоидов как модуляцию механизмов подавления в спинном мозге. По мере внедрения в практику спинальных опиоидов продолжалось совершенствование методов и оборудования для катетерного введения препаратов. Основными путями интраспинального введения опиоидов являются эпидуральный и интратекальный. Введение спинальных опиоидов при помощи специальных систем имеет несколько потенциальных преимуществ: поддерживать адекватное обезболивание и увеличивать продолжительность анальгезии позволяют очень низкие дозы опиоидов. При спинальном способе введения опиоидов существенно снижается вероятность развития потенциальных побочных действий, характерных для перорального и парентерального применения. Седация менее выражена, что позволяет поддерживать пациентов в более активном и управляемом состоянии. Для выбора способа применения опиоидов необходимо проведение тщательного клинического обследования. Это также важно с точки зрения предупреждения возможных осложнений, часть из которых может быть обусловлена неверным выбором способа введения препаратов. При обследовании больных обращают внимание на такие факторы, как общее и психическое состояние, ожидаемая продолжительность жизни, характер и происхождение боли, состояние кожи

над зоной воздействия, окружение пациента. Успех спинального применения опиоидов зависит главным образом от правильного отбора больных.

Системы для спинального введения опиоидов применяют в следующих случаях:

- неэффективность или неадекватность использования перорального и других менее инвазивных способов;
- лучшее обеспечение обезболивания и качества жизни по сравнению с другими методами;
- стабильность общего и психического состояния пациента;
- большая экономическая целесообразность спинального введения.

Противопоказания к спинальному введению опиоидов включают низкий уровень тромбоцитов, нарушение свертываемости крови, наличие местной инфекции, физиологических отклонений, не позволяющих правильно оценить боль (метаболическая энцефалопатия), структурных аномалий, нейродегенеративных нарушений и отклонений в поведении (наркозависимость, психиатрические нарушения) и использование боли как повода для получения большего числа лекарственных средств, повышенного внимания и медицинской помощи.

Большое значение при отборе больных имеет ожидаемая продолжительность жизни. Применение сложных помп с программным управлением вряд ли целесообразно у пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни. Адекватным представляется использование у этой категории больных катетеров со специальными портами. Применение помп может быть эффективным у больных с ожидаемой продолжительностью жизни от нескольких месяцев до нескольких лет. Клиническая эффективность спинального введения опиоидов зависит от следующих факторов:

- характеристика больного, в том числе ожидаемая продолжительность жизни, происхождение боли, возраст, масса тела, особенности строения позвоночного канала;
- выбор пути введения — интратекальный или эпидуральный;
- физические и химические свойства препаратов;
- техника введения — болюс или длительная инфузия;
- характеристики системы введения — внутренняя или внешняя;
- стоимость системы.

Не всякая боль проходит в результате спинального введения опиоидов. Способ введения и выбор препаратов различаются в зависимости от эффекта опиоидов. Применение одних опиоидов

вряд ли будет эффективным при нейропатической боли, внезапной боли при поднятии тяжести, боли в костях, боли от пролежней. Однако никогда нельзя считать пациента заведомо резистентным к опиоидам. Многие больные с нейропатической болью отвечают на спинальное введение опиоидов. Также нет корреляции между специфическим источником боли и степенью обезболивания. Необходимо проведение полного обследования спинномозгового канала. Возможно выявление объемного очага в эпидуральном пространстве или сдавления спинного мозга или нервов. Также следует оценивать способность пациента и медицинского персонала работать с необходимым оборудованием и выполнять соответствующие задачи.

Интраспинальную анальгезию выполняют эпидуральным и интратекальным путями. К потенциальным преимуществам эпидурального введения относят соответствующую локализацию, отсутствие риска вытекания спинальной жидкости и связанной с этим спинальной головной боли. Диапазон препаратов для этого пути введения более широк, что позволяет применять средства, не относящиеся к классу опиоидов, для усиления обезболивающего эффекта. Однако при эпидуральном введении намного выше частота развития осложнений, связанных с катетером, чем при его установке в интратекальном пространстве. В довольно значительном числе случаев вокруг кончика катетера в эпидуральном пространстве развивается фиброз и вследствие этого происходит закупорка катетера. Как правило, через 2–3 мес наблюдается развитие эпидурального фиброза. Утолщение твердой оболочки и фибротические реакции в эпидуральном пространстве могут привести к нарушению кинетики в твердой оболочке и потребности в повышении дозы в результате развития псевдотолерантности. У некоторых больных на фоне эпидуральной инъекции отмечается возникновение жгучей боли. Причиной этого ощущения может быть наличие фиброза, воспаления или инфекции эпидурального пространства. Этот вид боли иногда бывает настолько невыносимым, что пациенты предпочитают страдать от боли, обусловленной основным заболеванием, и требуют удаления системы. Возникновение жгучей боли во время инъекции и развитие фиброза являются основными причинами выбора интратекального способа введения у больных, отвечающих на опиоиды. К преимуществам интратекального введения относят снижение риска обструкции катетера, отсутствие фиброза или жгучей боли, связанной с инъекцией, уменьшение риска смещения катетера, более продолжительное и интенсивное обезболивание, снижение дозы опиоидов. В общем случае доза для интратекального введения на 10% ниже таковой

для эпидурального. При интратекальном введении опиоидов ниже частота развития осложнений, связанных с использованием систем для спинального введения. Следует отметить, что побочные действия, в том числе тошнота, рвота и задержка мочи, более выражены в начале применения интратекальной терапии. Первоначально интратекально вводили только опиоиды, однако в настоящее время этот способ введения применяют также для бупивакаина и других препаратов. Интратекальное введение имеет ряд недостатков. Могут наблюдаться подтекание цереброспинальной жидкости и постспинальная головная боль. При удалении по какой-либо причине имплантированной системы для интратекального введения препаратов может развиваться ликворный свищ. Это осложнение возникает редко и требует тщательного лечения.

Препараты для интраспинального применения

В идеале препарат для интраспинального применения должен обеспечивать длительный обезболивающий эффект, отсутствие или минимум побочных действий, отсутствие токсичности в отношении спинного мозга на фоне длительной терапии, отсутствие боли во время инъекции, а также должен быть совместимым с имеющимися системами введения. Морфин остается препаратом выбора благодаря длительному действию, высокому качеству анальгезии, доступности и сравнительно низкой стоимости. Также для интраспинального введения используют ряд других препаратов, таких как бупивакаин, кеторолак, клонидин, мидазолам и дроперидол. В настоящее время применяют несколько видов систем для введения препаратов. Их можно классифицировать по следующим группам:

- чрескожные имплантируемые эпидуральные катетеры;
- подкожные туннельные эпидуральные или интратекальные катетеры;
- имплантированные эпидуральные или интратекальные катетеры, подключенные к порту;
- имплантированные интратекальные ручные помпы;
- имплантированные интратекальные или эпидуральные инфузионные помпы;
- внешние помпы.

Чрескожные эпидуральные катетеры в основном используют при острой интра- и послеоперационной боли и в акушерской практике. Кроме того, их применяют перед имплантацией постоянного катетера для определения эффективности метода и способа использования, а также у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни несколько дней. Однако имеются сообщения о надежности и безопасности пролонгированного ис-

пользования чрескожных катетеров. В случае если чрескожный катетер применяется перед установкой постоянного катетера, катетеризацию выполняют под флюороскопическим контролем. Катетер может быть подключен к внешней инфузионной помпе. Его легко устанавливать и удалять, что является как преимуществом, так и недостатком метода. К преимуществам эпидуральных подкожных или интратекальных катетеров относятся простота установки при лечении пациентов с плохим общим состоянием и небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, незначительный риск возникновения инфекции по сравнению с чрескожными катетерами, возможность выполнения инъекции немедицинским работником и присоединения внешней помпы. Недостатки подкожных туннельных эпидуральных и интратекальных катетеров включают смещение или миграцию, перекручивание и обструкцию катетера, развитие инфекции, раздражение кожи повязками и проблемы с очисткой кожи. Полностью имплантированные эпидуральные или интратекальные катетеры, подключенные к портам, могут сохранять стабильность в течение более длительного времени и представляют меньший риск инфицирования. К недостаткам такого типа катетеров относят необходимость многократного прокола кожи, перекручивание и обструкцию катетера. Для удаления или замены порта требуется дополнительное хирургическое вмешательство. Для пунктирования порта используют специальные иглы, при этом число инъекций, которые можно сделать через 1 порт, ограничено. Полностью имплантируемые инфузионные системы обладают преимуществом поддержания более низкого уровня концентрации морфина в цереброспинальной жидкости и плазме по сравнению с механической помпой, которую можно использовать только для болюсных инъекций. Они сохраняют стабильность в течение длительного времени и могут применяться в лечении пациентов, испытывающих боль не только онкологического происхождения. Типы имплантируемых инфузионных помп варьируют от устройств с контролируемой скоростью подачи инфузионного раствора до помп с программным управлением. Помпы с программным управлением больше подходят для неонкологических больных. Для онкологических пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни они могут быть слишком дорогими, хотя, как показали некоторые исследования, эти устройства становятся экономически эффективными уже через 3 мес использования даже у онкологических больных. Появляется все больше разновидностей внешних переносных инфузионных систем — от сравнительно дешевых шприцевых устройств с простой системой включения «по требованию» до дорогих программируе-

мых — с заменяемыми пластиковыми резервуарами. Сам пациент или ухаживающие за ним близкие могут легко управлять внешними устройствами на дому, в том числе заменять повязки, фиксирующие катетер, резервуары с медикаментами, управлять помпой и следить за побочными действиями. Если лечение проводится в течение длительного времени, эти требования могут представлять определенную проблему.

Побочные действия и осложнения при использовании систем спинального введения препаратов

Осложнения, связанные с применением инфузионных систем, и побочные действия опиоидов необходимо обсуждать по отдельности. Побочные действия, которые регистрируются при использовании других способов применения опиоидов, также наблюдаются и при спинальном введении. Они могут не зависеть от дозы опиоида (задержка мочи, зуд, потливость, седация) либо носить дозозависимый характер (тошнота, рвота, дисфория, эйфория, центральная депрессия, гипотензия и тахифилаксия). При длительном применении требуется эскалация дозы. Неправильно считать каждое повышение дозы следствием развития толерантности, следует различать истинную и псевдотолерантность. При онкологической боли наблюдается постоянное увеличение ноцицептивной стимуляции. Необходимость повышения дозы при длительном лечении может быть обусловлена прогрессированием заболевания, усилением боли, резистентной к опиоидам, с течением времени или возникновением изменений в эпидуральном или субарахноидальном пространстве. Эти явления, как правило, считают псевдотолерантностью. Различные исследования показали возможность развития толерантности к другим фармакологическим эффектам опиоидов помимо обезболивания; такая селективная толерантность является благоприятной для пациента. В случае развития толерантности к морфину можно использовать такие вещества, как лизин ацетилсалицилат, кальцитонин, соматостатин, острейдид, дроперидол. Случайная передозировка препарата при введении его через инъекционный порт может привести к угнетению дыхания. Зуд наблюдается только в процессе выполнения внутриспинальной инъекции. Тошнота и рвота возникают реже у больных, ранее уже получавших опиоиды, по сравнению с пациентами, у которых эти препараты не применялись. Обычно эти симптомы ослабевают уже в ходе осуществления инфузии. У 20–40% больных (преимущественно мужчин) отмечается задержка мочи. Данный симптом особенно часто наблюдается в первые 2 дня и может потребовать проведения катетеризации мочевого пузыря. Как правило, эти побочные действия не требуют пре-

кращения лечения и проходят в течение нескольких дней. Существует мнение, что опасность побочных действий и толерантности преувеличена.

Развитие осложнений может быть обусловлено рядом факторов, не зависящих от выбора системы, пути введения и способа применения препаратов. Нарушения со стороны инфузионной системы можно разделить на осложнения, связанные со временем, местом установки катетера, определенными компонентами системы и редкие.

Осложнения, связанные со временем, бывают ранними (кровотечение в месте хирургического вмешательства, гематомы, возникшие по пути установки туннельной инфузионной системы, эпидуральные гематомы, развитие инфекции в раннем периоде, подтекание цереброспинальной жидкости, постспинальная головная боль, отек) и поздними (обструкция катетера, порта или помпы, перегиб и смещение катетера, нарушение работы или отказ помпы, развитие инфекции в отдаленном периоде, фиброз и жгучая боль в месте инъекции).

Осложнения в месте установки катетера могут быть эпидуральными (жгучая боль в месте инъекции, гематома, абсцесс, образование фиброзной оболочки вокруг катетера) и интратекальными (подтекание цереброспинальной жидкости, свищ твердой оболочки, головная боль, менингит).

Осложнения, связанные с компонентами системы, могут быть вызваны установкой катетера, порта или помпы. Первые включают образование сгустков, перегиб, перекручивание, смещение, окклюзию и миграцию катетера, вторые — обструкцию порта, протечку его мембраны, механическое повреждение помпы, нарушение ее работы, отсоединение катетера.

К редким осложнениям относят возникновение некроза кожи и развитие кожных реакций на чрескожные и подкожные туннельные устройства.

Некоторые осложнения можно устранить без удаления системы, однако к таким осложнениям, как инфекция, окклюзия или смещение катетера, нарушение функционирования порта или помпы, следует относиться со всей серьезностью. Инфекции, связанные с системой доставки препаратов, обычно возникают в месте выхода катетера, установки порта или помпы. Поверхностные инфекции в месте выхода катетера наблюдаются у 6% больных. Возникновение эпидурального абсцесса и менингита связано с местом введения. Эпидуральная инфекция и эпидуральный абсцесс могут быть вызваны гематогенным распространением или развитием в месте установки порта поверхностной инфекции, внесенной при введении препарата. Менингит в большинстве случаев развивается при интратекальной установке катетера.

В ряде исследований показано, что частота возникновения инфекции при интратекальной установке катетера составляет примерно 4%, а при эпидуральной — 9%. Окклюзия системы может быть вызвана закупоркой порта, помпы или катетера. Закупорка катетера, в свою очередь, обусловлена возникновением сгустка, развитием фиброза вокруг кончика катетера, наличием инородных частиц в инъекционном растворе и перекручиванием катетера. Актуальной проблемой является также смещение катетера. У больных с полностью имплантированной системой смещение катетера требует удаления всей системы. Несмотря на возможность принятия определенных мер, это осложнение представляет серьезную проблему. Ретроспективный анализ показал, что смещение катетера встречается примерно у 8% пациентов. Также возможен отказ клапана в ручных помпах или нарушение работы помпы. В этих случаях необходимо удаление помпы.

Таким образом, применение систем для спинального введения препаратов должно базироваться на принципе оптимальной пользы при минимальном вреде для больного. Методика трехступенчатой обезболивающей «лестницы», предложенная ВОЗ, эффективна в 80–90% случаев; это означает, что 10–20% больных нуждаются в других вмешательствах для купирования боли. Большое значение для надлежащего применения интервенционных методов в лечении онкологической боли имеет разработка новых и совершенствование уже существующих методических подходов и алгоритмов.

Нейроаблативные методы в лечении онкологической боли

Нейроаблативные методы в лечении онкологической боли применяют уже более 100 лет. Внедрение техники визуализации, эндоскопической хирургии позволило повысить точность и эффективность этих методов. Разработка новых, более эффективных препаратов, способов их введения (чрескожное применение опиоидов), а также использование опиоидов пролонгированного действия и адъювантных средств привели к тому, что нейроаблативные методы стали использоваться реже. Тем не менее они все еще занимают важное место в лечении неукротимой боли. Применение этих методов стало оправданным после того, как оказались неэффективными все анальгетики, указанные в «анальгетической лестнице». Кроме того, требуется, чтобы ожидаемая продолжительность жизни больного была небольшой и боль локализовалась в одной части тела. Использование нейроаблативных методов показано при соматической или висцеральной боли. При нейропатической боли они применяются для блокады симпатических путей. Несмотря на то, что обычно нейроаблативные методы назначают после того,

как установлена неадекватность всех анальгетиков «лестницы», в определенных ситуациях возможно их применение на более ранних этапах. Локальная боль, обусловленная иннервацией тройничного нерва, может быть купирована либо посредством нейролитической блокады, либо с помощью радиочастотной термокоагуляции гассерова узла. Также на более ранних этапах процесса до разрушения окружающих анатомических структур можно выполнять блокаду солнечного сплетения или внутренностных нервов. Преимущества нейроаблативных методов: менее интенсивный последующий мониторинг по сравнению с нейромодуляцией, более высокая экономическая эффективность, возможность применения у пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни. Недостатки: потенциальный риск окончательной потери двигательной функции; парестезия и дизестезия (наблюдаются чаще); необходимость участия высококвалифицированного врача, возможность выполнения только при локализованной боли.

Проводниковая блокада нейролитиками

Нейролитические препараты представляют собой химические вещества, которые оказывают разрушающее воздействие на нервы; к ним относят 50–100% спирт, 5–15% фенол, глицерин и гипертонический солевой раствор. Самым старым нейролитиком является спирт, который вводят для блокады солнечного сплетения, гассерова узла, симпатической цепи или интратекально. Спирт используют в нескольких концентрациях — от 50 до 100%. Алкоголь разрушает нервы не избирательно. Фенол чаще применяют в растворах глицерина в виде гипербарического раствора в концентрациях от 5 до 15%. Он также действует на нерв не избирательно, однако действие фенола в большей степени обратимо по сравнению с действием спирта. Глицерин применяют только для блокады периферических нервов, однако продолжительность его действия меньше.

Нейролиз ганглия тройничного нерва

Метод чрескожного введения абсолютного спирта через foramen ovale для блокады узла тройничного нерва (гассеров узел) был впервые применен F. Hartel в 1912 г. [3]. Позднее эту процедуру стали выполнять посредством радиочастотной коагуляции, методика которой была описана W.H. Sweet и J.G. Wepsik в 1974 г. [4], и с помощью инъекции глицерина в область, расположенную позади гассерова узла [5]. Блокаду ганглия тройничного нерва обычно проводят при его идиопатической невралгии, однако эта методика также используется в лечении вторичных болей, обусловленных наличием злокачественных опухолей в данной области. Лучшие результаты дает применение метода на более ранних этапах до разрушения регионарных анато-

мических структур опухолью. Продолжительность его действия — от нескольких месяцев до нескольких лет. Процедуру выполняют под флюороскопическим контролем. Флюороскоп позволяет легко видеть овальное отверстие; нейролитический раствор (спирт или фенол), объем которого не должен превышать 1 мл, вводят небольшими порциями. В противном случае раствор может попасть в ствол мозга и вызвать серьезные осложнения. В настоящее время вместо нейролитических растворов чаще используют радиочастотное воздействие. Этот метод обеспечивает более точную локализацию воздействия на нерв и позволяет избежать развития осложнений, связанных с проникновением нейролитического раствора в ствол мозга. Невролиз ганглия тройничного нерва может сопровождаться возникновением осложнений. В любом случае в результате невролиза развивается онемение лица. Необходимо сообщить пациенту об этом в последствии до проведения процедуры. Больной может воспринимать это явление не как осложнение, а как результат воздействия. В результате деструкции зрительной ветви тройничного нерва возможна потеря роговичного рефлекса.

Блокада межреберных нервов

В учебнике G. Labat, выпущенном в 1922 г. [6], приводится подробное описание техники блокады межреберных нервов, которая практически без изменения используется и в наши дни. Блокада межреберных нервов является наиболее эффективным методом в лечении боли. Ее применяют для снятия боли при переломе ребер и метастазах рака. Обычно процедуру выполняют в положении больного лежа на животе, позволяющем идентифицировать ребра пальпацией межреберных промежутков со спины. При классическом подходе блокаду межреберного нерва проводят сзади, в реберный угол, латеральнее по отношению к крестцово-позвоночной группе мышц. Значительно облегчает проведение данной процедуры использование флюороскопа. Иглу вводят до упора в нижний край ребра и продвигают вниз. Рекомендуются предварительно сделать местную анестезию, например 2% раствором лидокаина. Затем можно ввести 6–8% фенол, 3–5 мл. Основными осложнениями являются развитие пневмоторакса и проникновение раствора в кровеносный сосуд. Следует отметить, что тщательное выполнение процедуры снижает риск возникновения пневмоторакса.

Интратекальная и эпидуральная нейролитическая блокада

Интратекальный нейролиз используют с 1931 г., когда эту операцию впервые применил A.M. Dogliotti [7]. В последние годы интратекальное введение спирта и фенола стали использовать реже в связи с риском развития таких осложне-

ний, как потеря двигательной и сенсорной функций. Цель процедуры состоит в орошении заднего чувствительного корешка нерва нейролитическим раствором спирта или фенола. В зависимости от положения больного вводят небольшие порции раствора: при использовании гипобарического спирта пациент занимает положение болезненной стороны вверх, а при введении фенола — вниз. Для того чтобы не допустить возникновения тяжелых осложнений, процедуру должен выполнять высококвалифицированный специалист. Фенол можно также вводить эпидурально. В последнее время процедуру осуществляют под флюороскопическим контролем: сначала необходимо визуализировать кончик катетера при продвижении к корешку, затем ввести 6% водный раствор фенола. Риск развития осложнений (потеря сенсорной или двигательной функции) в данном случае ниже такового при интратекальном введении.

Нейроаденолиз гипофиза

У больных с гормонозависимыми опухолями, такими как рак щитовидной или молочной железы, осложненными развитием множественных метастазов, в некоторых случаях возможно проведение нейроаденолиза гипофиза. Впервые эту процедуру провел в 1970-х годах G. Morgica [8]. Вмешательство выполняют под флюороскопическим контролем. Пациент находится в положении лежа на спине. Иглу вводят в гипофиз через носовую и клиновидную полость. После уточнения положения иглы в целях деструкции гипофиза вводят 0,5–6 мл чистого спирта. Самыми распространенными осложнениями этой манипуляции являются головная боль, гипотиреоз, гипофункция надпочечников и сахарный диабет. В последнее время процедура применяется редко.

Блокада симпатических нервов нейролитиками

Установлена связь между симпатической нервной системой и рядом ХБС, в том числе ХБС при онкологических заболеваниях. Блокада симпатических нервов может применяться в лечении онкологической боли при наличии нейропатического синдрома, развившегося в результате хирургического вмешательства, химио-, лучевой терапии или инфильтрации плечевого или пояснично-крестцового сплетений, а также при висцеральной боли, возникшей при поражении органов брюшной полости. Для лечения нейропатического болевого синдрома у онкологических больных применяют блокаду звездчатого, грудного или поясничного ганглия, а для устранения висцеральной боли, развившейся в результате поражения органов верхнего и нижнего отдела брюшной полости, назначают блокаду внутренностного, солнечного, подчревного и непарного узлов.

Блокада звездчатого ганглия

Селективная блокада звездчатого узла впервые была описана Н. Sellheim, а затем М. Karpis (1923) [9] и F. Brumm и F. Mandl (1924) [10]. Проведение блокады звездчатого ганглия показано онкологическим больным при наличии у них жгучей боли, иррадиирующей в верхнюю конечность. Эффективность процедуры значительно повышается при комбинации ее с торакальной симпатической блокадой. Процедура также показана при постгерпетической невралгии. Противопоказанием является предшествующая контралатеральная пневмонэктомия, сопровождающаяся повышенным риском развития пневмоторакса. Также процедура противопоказана пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда. Разработано несколько методик, применяющихся в положении больного на спине и на животе. Раньше процедуру выполняли вслепую, однако в настоящее время используют флюороскопический контроль. Ганглий расположен в месте соединения тела позвонка и поперечного отростка C_{VII} . Иглу подводят к указанной точке. Сначала проводят местную анестезию, и в случае ее эффективности — вводят нейролитический раствор. В настоящее время блокаду звездчатого узла выполняют при помощи высокочастотной термокоагуляции. Двумя основными осложнениями блокады звездчатого узла являются развитие пневмоторакса и проникновение раствора в спинномозговой канал. Еще один встречающийся тип осложнения — возможность персистенции синдрома Горнера. При выполнении невролиза под флюороскопическим контролем потенциальный риск развития осложнений становится минимальным.

Симпатический невролиз $T_{II}-T_{III}$

Раньше симпатэктомию $T_{II}-T_{III}$ проводили хирургическим способом. С развитием методов визуализации эту процедуру стали выполнять значительно чаще. В 1979 г. Н. Wilkinson [11] описал технику осуществления радиочастотной термокоагуляции с минимальными осложнениями. Симпатическая блокада на уровне $T_{II}-T_{III}$ показана при болях, опосредованных симпатической нервной системой. Противопоказаниями являются дыхательная недостаточность и аневризма грудной аорты. Процедуру выполняют в положении больного лежа на животе под флюорографическим контролем. К симпатической цепи подводят 2–3 мл фенола либо выполняют радиочастотную термокоагуляцию. Основным осложнением является развитие пневмоторакса. Иногда возникает межреберный неврит. В этом случае перед основным воздействием проводят сенсорную и моторную стимуляцию.

Блокада внутренностного нерва

Впервые метод блокады внутренностного нерва передним чрескожным доступом был описан

М. Каррис в 1914 г. [12]. Признание эффективности блокады внутренностного нерва в лечении больных, которым не помогает блокада солнечного сплетения, привело к повышению интереса к этой методике. Блокада внутренностного нерва эффективно снижает боль при поражении органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том числе желудка и поджелудочной железы. Процедуру выполняют в положении больного лежа под флюороскопическим контролем. При односторонней боли блокируют внутренностный нерв с той же стороны, однако боли в основном бывают двусторонними, поэтому блокаду выполняют с 2 сторон. Для методики с применением 1 иглы рекомендуется использование небольших (5–8 мл) доз абсолютного спирта. По мнению многих исследователей, применение спирта в качестве нейролитического средства является более эффективным в отношении продолжительности блокады, чем использование фенола (6–10%). Расположение внутренностных нервов в достаточно узком пространстве позволяет применять радиочастотное воздействие. Для блокады внутренностного нерва иглу вводят таким образом, чтобы она примыкала к средней трети боковой поверхности тела позвонка ТХI–ТХII. Радиочастотное воздействие осуществляют после пробного стимулирования чувствительности, в ходе которого пациент должен подтвердить стимуляцию в эпигастриальной области. Процедура блокады внутренностного нерва может иметь незначительные, существенные и тяжелые осложнения. К осложнениям относительно слабой степени можно отнести гипотензию и диарею, которые обычно носят обратимый характер. Развитие осложнений умеренной степени, например пневмоторакса, при выполнении процедуры под флюорографическим контролем маловероятно и также обратимо. Возникновение серьезных осложнений, таких как параплегия, наблюдается редко.

Блокада солнечного сплетения

В 1914 г. М. Каррис [12] внедрил методику проведения чрескожной блокады солнечного сплетения. Впоследствии были разработаны и другие способы осуществления блокады, например задним, трансаортальным, внутривисцеральным и передним доступами. Иннервация органов брюшной полости начинается в переднебоковом роге спинного мозга, по пути к симпатической цепи к белым коммуникационным ветвям присоединяются спиноventральные пути. Болевые импульсы из внутренних органов брюшной полости передаются афферентными нервами, которые являются частью спинальных, но сопровождают симпатические нервы. Солнечное сплетение расположено кпереди от аорты и эпигастрия, непосредственно перед диафрагмой. Оно

образовано волокнами предганглионарных внутренностных нервов, парасимпатических предганглионарных ветвей блуждающего нерва, некоторых сенсорных ветвей диафрагмального и блуждающего нервов и симпатическими постганглионарными волокнами. Постганглионарные нервы этих узлов иннервируют все органы брюшной полости за исключением части поперечного и левого отделов ободочной кишки, прямой кишки и органов таза. Любую боль, происходящую из висцеральных структур, которые иннервируют нервы солнечного сплетения, можно эффективно купировать блокадой этого сплетения. К таким структурам относят поджелудочную железу, печень, желчный пузырь, сальник, брыжейку и участок пищеварительного тракта от желудка до поперечного отдела толстой кишки. Блокада солнечного сплетения приводит к усилению двигательной функции желудка. Это может являться положительным эффектом лечения у больных с хроническим запором, вызванным применением анальгетиков. Наблюдались единичные случаи диареи, реже тошнота и рвота. Тем не менее больным с обструкцией кишечника проводить блокаду солнечного сплетения не рекомендуется. Обычно для нейролиза используют 50–100% спирт. В прошлом процедура выполнялась вслепую, хотя эта практика сохранилась в отдельных клиниках и в настоящее время. Во избежание развития осложнений рекомендуется проводить блокаду под флюороскопическим контролем. Процедуру выполняют трансаортально 1 или 2 иглами. У опытных врачей осложнения возникают редко. В связи с близостью расположения жизненно важных органов, а также при введении большого объема нейролитиков возможно развитие побочных действий и осложнений. К незначительным осложнениям относят гипотензию, диарею и боль в спине. Эти осложнения проходят уже через несколько дней. Умеренные осложнения включают механическое или химическое повреждение органов, расположенных вблизи узла, и раздражение бедренно-полового нерва. К серьезным осложнениям относятся параплегия, возникающая при неправильном положении иглы вблизи спинальных нервов, субарахноидальной инъекции, попадании раствора нейролитика в кровеносный сосуд, повреждение почки, перфорация опухолевой кисты и перитонит. Несмотря на имеющийся риск и возможность возникновения осложнений, блокада солнечного сплетения при правильном ее выполнении является одним из наиболее эффективных методов осуществления нейролиза. Время до максимального снижения боли в разных случаях различно. У большинства пациентов боль исчезает сразу и полностью, у других — ослабевает постепенно в течение нескольких дней. Проведение повторных

процедур позволяет достигать обезболивания снова. Эффект продолжается несколько месяцев.

Нейролиз подчревного сплетения

Первые попытки прерывания симпатических путей в тазовой области были предприняты в конце XIX в. (1899) M. Jabouilly [13] и G. Ruggi [14]. В 1990 г. R. Plancarte и соавт. [15] описали метод блокады подчревного сплетения. Верхнее подчревное сплетение представляет собой продолжение аортального сплетения в забрюшинном пространстве ниже бифуркации аорты. Оно образовано практически исключительно симпатическими нервными волокнами. Анатомическая локализация верхнего подчревного сплетения, преобладание симпатических нервных волокон в его составе и их роль в передаче большинства болевых сигналов от органов таза делают эту структуру идеальной мишенью для осуществления нейролиза при онкологической боли, возникающей в органах таза. Процедуру можно выполнять из бокового доступа, 2 иглами, стараясь достичь уровня L_4-S_1 . Также ее осуществляют интрадискально под контролем флюороскопии. Применение данной методики позволяет добиться достижения продолжительного обезболивания у пациентов со злокачественными опухолями органов таза.

Блокада непарного ганглия

Первое сообщение о блокаде непарного ганглия, выполненной для купирования боли в промежности, опубликовано R. Plancarte и соавт. в 1990 г. [15]. Непарный ганглий является самым нижним узлом симпатического ствола. Нейролиз непарного нерва позволяет снять висцеральную боль и боль, поддерживаемую симпатическим стволом, в промежности, связанную с развитием злокачественной опухоли в тазовой области. Процедура показана при возникновении болевых ощущений, напоминающих тенезмы, у пациентов с колостомой, при жгущей локализованной боли, однако длительность обезболивания при этом меньше таковой при использовании других методов блокады симпатических нервов. Разработано несколько методик выполнения этой процедуры, в том числе боковой и чрездисковый подходы. Все они требуют осуществления флюороскопического контроля. Потенциальные осложнения включают прокол прямой кишки, попадание нейролитика в нервный корешок и ректальную полость, а также неврит, развивающийся в результате инъекции в нервный корешок.

Радиочастотная термокоагуляция в лечении онкологической боли

Применение электрического тока в лечении боли не является новым методом. Первое сообщение о чрескожном воздействии прямым током, который подавался через иглу, введенную в гас-

серов ганглий, для купирования невралгии тройничного нерва было опубликовано M. Kirschner [16]. С тех пор методика и оборудование для проведения этой процедуры постоянно развивались и совершенствовались. В 1965 г. S. Mullan и соавт. [17] и H.L. Rosomoff и соавт. [18] описали процедуру выполнения чрескожной латеральной хордотомии при односторонней онкологической боли. Несколько лет спустя, в 1974 г. W.H. Sweet и J.G. Wepsic [4] использовали радиочастотный ток для лечения невралгии тройничного нерва. В 1975 г. Shealy применил радиочастотный зонд для прерывания передачи иннервации через заднюю главную ветвь сегментальных нервов. Uematsu в 1977 г. описал технику чрескожного радиочастотного воздействия на ганглий заднего корешка. Разработка электродов малого диаметра (калибр 22) позволила повысить безопасность радиочастотного воздействия. В последние годы признанным пионером в разработке новых методов, например, применения импульсных радиочастот, является Skuijter.

Радиочастотное воздействие осуществляется переменным электрическим током с частотой 500 000 Гц. При включении генератора в цепи возникает электрический ток, который проходит через ткани организма, выступающие в качестве сопротивления. При прохождении тока через сопротивление выделяется тепло. В участках наибольшей плотности тока на конце электрода нагрев достигает максимума. В результате нагрева, вызванного действием радиочастотного тока, возникают ограниченные очаги поражения, что позволяет проводить избирательную блокаду нервов. Разрушающее действие тепла на нервную ткань наблюдается при температуре 45 °С. Как правило, нагрев применяют до 60 °С. В настоящее время метод радиочастотной термокоагуляции используют в лечении различных незлокачественных и злокачественных болевых синдромов. Начало применения метода радиочастотной термокоагуляции было положено разработкой процедуры чрескожной латеральной хордотомии S. Mullan и соавт. [17] и H.L. Rosomoff и соавт. [18].

Основными видами радиочастотной термокоагуляции, использующейся при лечении онкологической боли, являются:

- чрескожная хордотомия;
- радиочастотная термокоагуляция гассерова ганглия;
- чрескожная ризотомия;
- чрескожная радиочастотная симпатэктомия.

Чрескожная хордотомия. В настоящее время чрескожная цервикальная хордотомия является одной из наиболее важных нейроаблятивных методик, использующихся при лечении онкологической боли.

ческой боли. Однако в последние годы она стала применяться реже. После внедрения в практику интраспинальных методов число пациентов, направляемых на проведение чрескожной хордотомии, существенно снизилось. Всего несколько человек в мире выполняют эту операцию. Тем не менее хордотомия все еще играет определенную роль в лечении сильной боли у онкологических больных. Цель чрескожной хордотомии состоит в прерывании спиноталамического пути в переднебоковом квадранте, который является основным восходящим ноцицептивным путем спинного мозга. Хордотомию выполняют в шейном отделе на уровне C_1-C_{II} — в месте, где волокна бокового спиноталамического пути концентрируются в переднебоковом квадранте, что позволяет точно воздействовать на нужные участки: волокна, исходящие от пояснично-крестцовых сегментов расположены в заднебоковом квадранте, тогда как волокна грудных и шейных нервов — вентральнее. Хордотомию проводят без наркоза, и пациент помогает врачу осуществлять постоянный контроль за положением электрода в спинном мозге. Процедуру можно осуществлять под флюороскопическим контролем. Сначала в субарахноидальное пространство вводят контрастное вещество для визуализации верхней и нижней его границ, а также *ligamentum dentatum*. В последнее время получила распространение методика выполнения хордотомии под контролем компьютерной томографии. Чрескожная хордотомия показана только при наличии односторонней боли злокачественной этиологии. Противопоказанием служит возникновение двусторонней боли и боли, выходящей за уровень $>C_6$, при ожидаемой продолжительности жизни больного >1 года, а также нарушение легочной функции и наличие вертебральных и эпидуральных метастазов. Выполнение чрескожной хордотомии часто сопровождается развитием серьезных осложнений. При осуществлении воздействия слишком близко от пирамидального пути возникает риск потери подвижности. Также возможно развитие параплегии. В первые 48 ч после выполнения процедуры может наблюдаться транзиторная задержка мочи. Описаны случаи специфичного синдрома, при котором пациент может дышать самостоятельно в состоянии бодрствования, но во сне дыхание у него прекращается. Самое неприятное осложнение — дизестезия, при которой пациент ощущает неприятное чувство с той стороны тела, в которой ранее была локализована боль. Это ощущение обычно появляется через несколько месяцев. Чрескожная хордотомия является наиболее опасной процедурой из всех чрескожных методов нейроабляции, ее может выполнять только очень опытный специалист.

Чрескожное радиочастотное воздействие на тройничный узел. Обычно при боли, связанной с повреждением тройничного нерва, осуществляют нейролиз гассерова ганглия. Однако радиочастотное воздействие считается менее рискованной процедурой, чем нейролиз. При использовании фенола или глицерина существует опасность попадания раствора в ствол головного мозга, что приводит к тяжелым последствиям, например, к тошноте и рвоте, не прекращающимся в течение нескольких дней. Термокоагуляция позволяет воздействовать на нерв более точно. Обычно у онкологических больных задеты все 3 ветви тройничного нерва, и все они должны подвергаться термокоагуляции. Методика осуществления процедуры — та же, что и при нейролизе. Перед повреждением нерва пациент должен быть способен отвечать на сенсорную стимуляцию. Для локализации ветвей тройничного нерва используют стимуляцию током частотой 50 Гц. После этого у больного применяют седативные средства и воздействуют на все 3 ветви нерва. Возникающие при данной процедуре осложнения аналогичны таковым при нейролизе.

Чрескожная ризотомия ганглия спинного корешка. Частичную ризотомию спинного ганглия разрешается проводить только после успешного выполнения диагностической блокады. В прошлом для этого применяли нейролитики, в настоящее время их использование резко сократилось. Основной проблемой является повреждение нервного корешка при проведении иглы и в процессе осуществления радиочастотной термокоагуляции. В связи с этим данную процедуру проводят только в случае неэффективности всех других методов.

Чрескожная люмбарная и торакальная радиочастотная симпатэктомия. При лечении боли у онкологических больных радиочастотная термокоагуляция люмбарных и торакальных симпатических путей применяется редко. Обычно при боли, сопровождающейся вовлечением симпатических путей и возникающей, как правило, под влиянием проведенной химио- или радиотерапии, используют нейролитики.

Выводы

Интервенционные методы лечения играют четко обозначенную и благоприятную роль в лечении ХБС у определенной группы онкологических больных. Оптимизация использования этих методик во многом зависит от подготовленности специалистов, выполняющих подобные процедуры, технической их оснащенности, возможности дальнейшего контроля и наблюдения за больными. Все эти обстоятельства в совокупности позволяют избавить от боли значительную группу онкологических пациентов, которым не помогают традиционные методы лекарственного обезболивания.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Wang J.K., Nauss L.A., Thomas J.E. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979;50:149–51.
2. Yaksh T.L., Rudy T.A. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976;192:1357–8.
3. Hartel F. Lie leitungsanesthetie und injektionsbehandlung des ganglion gasseri und der trigeminusaeste. *Arch Klin Chir* 1912;100:193–292.
4. Sweet W.H., Wepsic J.G. Controlled thermocoagulation of trigeminal ganglion and rootlets for differential destruction of pain fibers: I. Trigeminal neuralgia. *J Neurosurg* 1974;40–3.
5. Hakanson S. Trigeminal neuralgia treated by the injection of glycerol into the trigeminal cistern. *Neurosurgery* 1981;9:638–46.
6. Labat G. Regional anesthesia: it's technic and clinical application. Philadelphia: WB Saunders, 1922.
7. Dogliotti A.M. Traitement des syndromes douloureux de la peripherie par l'alcoolisation sus-arachnoidienne des racines posterieures a leur emergence de la moelle epiniere. *Presse Med* 1931;39 :1249–54.
8. Morrica G. Chemical hypophysectomy for cancer pain. In: Bonica J.J. ed. *Advances in Neurology*. Vol. 4. NY: Raven Press, 1974.
9. Kappis M. Weitere erfahrungen mit der symphatektomie. *Klin Wehr* 1923;2: 1441.
10. Brumm F., Mandl F. Paravertebrale injektion zur bekaempfung visceraler schmerzen. *Wien Rhein Aschsch* 1924;37:511.
11. Wilkinson H. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy: a new technique. *Neurosurgery* 1984;15:811–4.
12. Kappis M. Erfahrungen mit lokalanasthetie bei bauchoperationen. *Verch Dtsch Ges Circ* 1914;43–87.
13. Jabouilly M. Le traitement de la nevralgie pelvienne par paralysie due sympathique sacre. *Lyon Med* 1899;90–102.
14. Ruggi G. Della sympathectomy mia al collo ed ale abdomen. *Policlinoico* 1899; 103.
15. Plancarte R., Amescua C., Patt R.B., Allende S. Presacrale blockade of the ganglion of Walther (ganglion impar). *Anesthesiology* 1990;73: abstr 751.
16. Kirschner M. Zur electrochirurgie. *Arch Klein Chir* 1931;167–761.
17. Mullan S., Hekmatpanah J., Dobbin G., Beckman F. Percutaneous intramedullary cordotomy utilizing the unipolar anodal electrolytic lesion. *J Neurosurg* 1965;22:548–53.
18. Rosomoff H.L., Carrol F., Brown J., Sheptak P. Percutaneous radiofrequency cervical cordotomy technique. *J Neurosurg* 1965;23:639–44.
19. Baker L., Lee M., Regnard C. et al. Evolving spinal analgesia practice in palliative care. *Palliat Med* 2004;18(6):507–15.
20. De Oliveira R., dos Reis M.P., Prado W.A. The effects of early or late neurolytic sympathetic plexus block on the management of abdominal or pelvic cancer pain. *Pain* 2004;110(1–2):400–8.
21. Kite S.M., Maher E.J., Anderson K. et al. Development of an aromatherapy service at a Cancer Centre. *Palliat Med* 1998;12(3):171–80.
22. Levy M.J., Topazian M.D., Wiersema M.J. et al. Initial evaluation of the efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided direct ganglia neurolysis and block. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1759–64.
23. Perry G.F., Shane B. Interventional approaches to treating cancer pain. *ASCO*, 2009 educational book; p. 583–9.
24. Plancarte R., De Leon-Casaola O.A. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvis pain associated with cancer. *Reg Anesth Pain Med* 1997;22:562–8.